Ueber Veronal-Vergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen medizinischen Fakultät
der Universität zu Leipzig

vorgelegt von

Georg Hampke
prakt. Arzt
in Schwerin a. W.

Leipzig.
Druck von Bruno Georgi
1906.

Der medizinischen Fakultät zu Leipzig vorgelegt und zum
" Druck genehmigt am 15. Februar 1906.
Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Curschmann.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535720_0013

Wie die Pilze aus der Erde schiessen, so entstehen in unserer Zeit des Spekulationsgeistes fast täglich neue Arzneimittel. Ebenso schnell vergeht die Mehrzahl von ihnen da sie von chemischen Fabriken in den Handel gebracht dies Schicksal des Entstehens und Vergehens meistens den Umständen verdanken, dass der Chemiker zu wenig Mediziner und der Mediziner zu wenig Chemiker ist. Nur eine kleine Anzahl erhält sich dauernd auf der Bildfläche, nachdem durch jahrelange Versuche am Krankenbette die Spreu von dem Weizen geschieden ist. Wie jedes neue Jahr, so brachte uns das Jahr 1903 unter anderem ein neues Nervinum resp. Hypnotikum, das Veronal, aber diesmal ausnahmsweise vom Mediziner und Chemiker Hand in Hand dargestellt (von Fischer und J. v. Mehring)*).

Veronal ist ein weisses krystallinisches Pulver von leicht bitterem Geschmack, es schmilzt bei 191° und löst sich in 12 Teilen kochenden Wassers sowie in 145 Teilen von 20°. In Aether löst es sich leicht. Es ist durch Kontensation von Harnstoff und Diaethylmalonsäureester hergestellt.

$$\begin{matrix} C_2H_5 \diagdown C \diagup CO—HN \diagdown \\ C_2H_5 \diagup C \diagdown OO—HN \diagup \end{matrix} CO.$$

Veronal wird uns von vielen Seiten, besonders von Nerven- und Irrenärzten, als ein vorzügliches Schlaf- und Beruhigungs-

*) Verfertigt von der chemischen Fabrik von vormals Friedrich Bayer u. Co. in Elberfeld.

mittel warm empfohlen; man rühmt von vielen Seiten ihm prompte Wirkung, sowie vollkommene Unschädlichkeit nach. In den Apotheken wird es aus letzterem Grunde als Handverkaufsartikel geführt.

Ich habe in meiner Praxis das Veronal im vergangenen Jahre des öfteren angewandt und bin zu der Ueberzeugung gekommen, dass es in mässigen Gaben verabfolgt (0,3—1 pro Dosi) und zweckmässig angewandt, als Beruhigungs- und Schlafmittel besonders für die Behandlung von Nervenkranken eine recht brauchbare Handhabe liefert. Bei der Anwendung fiel mir auf, dass Veronal als Hypnotikum mehrere Tage nacheinander angewandt in seiner Wirkung nachliess. Am ersten Abend wirkte es prompt in kurzer Zeit (in einer halben bis einer Stunde) und zwar so vorzüglich und ohne jede Nachwirkung, dass ich geradezu begeistert für das neue Mittel war. Am zweiten Abend liess die Wirkung wesentlich nach und trat erst etwa gegen Morgen ein. Am dritten Abend verursachte eine um die Hälfte erhöhte Gabe in der Nacht statt Schlaf grosse Unruhe und Angstgefühl.

Der Schlaf stellte sich erst am Tage ein, wo man ihn doch gerade nicht wünschte, und war unruhig. Nach demselben fühlten die Kranken sich wie „zerschlagen“. Ich habe daher das Veronal in folgender Weise angewandt; 1. Abend 0,5 bei Erwachsenen ca. 9 Uhr; zweiten Abend; 0,6 ca. 4 Uhr Nachmittags. Am dritten, vierten und fünften Abend ein anderes Schlafmittel (Trional, Chloralhydrat, Sulfonal). Am sechsten Abend wirkte Veronal wieder prompt, am siebenten wie am zweiten Abend.

Die Wirkung blieb im grossen und ganzen bei sämtlichen Patienten die gleiche.

Daraus zog ich den Schluss, dass einerseits Veronal richtig angewandt ein vorzügliches Beruhigungs- resp. Schlafmittel ist,

dass aber andererseits (wahrscheinlich wegen der geringen Löslichkeit bei Körpertemperatur) seine Wirkung eine accumulierende ist und das Mittel keineswegs so harmlos ist, als man anfangs angenommen hat.

Inzwischen sind eine ganze Reihe von Fällen bekannt gegeben worden in denen infolge grösserer Gaben von Veronal (bis zu 10 g.) heftige Vergiftungserscheinungen beobachtet sind, welche sogar in lebensgefährlicher Weise auftraten.

Ich will hier einige Fälle aus der Literatur und aus Erkundigungen, welche ich bei den Herren Kollegen eingezogen habe, anführen und zum Schluss einen Fall aus eigener Beobachtung schildern, welcher in kurzer Zeit tötlich endete, um aus der Gesamtbetrachtung ein Urteil über Nutzen und Schaden des Veronals abzugeben.

Einen ziemlich typischen Fall von Veronalvergiftung will ich hier ausführlich wiedergeben. [1]). Leider fehlt die Temperaturangabe. (Sanatorium Villa Maria Reinbach).

Am 20. Juni 1903 wurden einer sterilen Ehefrau von 31 Jahren 130 Pfund schwer, mässig kräftiger Hysterika mit starker Gemütsdepression und Selbstanklagen wegen langer Schlaflosigkeit und Unruhe 5 Dosen Veronal a 1 g verordnet, wovon ihr Gatte derselben ein halbes Pulver in Oblaten geben sollte. Sie erhielt abends 10,30 Uhr ein ganzes und schlief nach wenigen Minuten bis zum 21. morgens 9 Uhr. Das Befinden war und blieb tagüber ausgezeichnet. Abends sollte Patientin nur dann ein halbes Pulver nehmen, wenn der Schlaf von selbst nicht kommen würde. Sie nahm nach der Abreise ihres Mannes ein ganzes Pulver a 1 g und schlief dennoch unbefriedigend. Befinden am 22. morgens, 8 Uhr schlecht.

---

[1]) Gerhartcz: Ueber einen Fall von Veronalvergiftung. Berlin. klin. Wochenschrift 1903 No. 40.

Gegen 10 Uhr morgens nahm Patientin aus Verzweiflung den ganzen Rest von 3 g auf einmal. Bald darauf kam sie in grosser Unruhe taumelnd in mein Sprechzimmer. Gegen 11 Uhr morgens tiefer Schlaf. Wälzt sich auf der Chaise von einer Seite zur anderen. Puls und Atem befriedigend bis gegen 2 Uhr Nachmittags. Jaktationen, kalte Extremitäten, sehr schwacher aussetzender Puls, kaum veränderte ruhige Atmung. Subkutan 1 g OL Camphor., leichtes Erbrechen, hört auf Anruf und schläft weiter. Rutscht immer vom Sessel oder Sopha, sich streckend, zu Boden. Der nach OL Camphor. gebesserte Puls wird wieder schlecht, vermehrte Jaktationen, Aufbäumen und Zurücktaumeln, Pupillen reaktionslos, Atem etwas fad übelriechend, aber ganz ruhig. Zweite Injektion von 1 g OL Camphor. und sofort eine ganze Spritze von Aether Sulf. ohne Schmerzreaktion. Langsame Besserung, ruhiger Schlaf. Abends 10 Uhr Antwort auf Anruf ohne zu erwachen. Gehen unmöglich. Unter den Armen gehoben wird Patientin zu ihrem Bette geführt, während die Beine nachschleppen, der Oberkörper hin- und herwankt. Sie lässt genügend und in gewohnter Weise Urin, schläft bis zum andern Morgen den 23. gegen 10 Uhr ruhig und schläft weiter bis zum Abend, ohne zu erwachen oder Nahrung zu nehmen. Spezifisches Gewicht des Harns 1020, Reaktion stark sauer, kein Eiweiss. Patientin nimmt an diesem Abend noch etwas Suppe und schläft sofort ununterbrochen bis zum Morgen des 24 ten. Tagüber am 24 ten viel ungereimtes Lamentieren, taumelnder Gang, Schmerzen in den Knöcheln und Handwurzelgelenken, Schwere in den Gliedern. Nachts vom 24 ten bis 25 ten mässiger Schlaf. Am 26 ten beginnende Unruhe, Nachts schlechter Schlaf. Am 27 ten teilweise guter Tag, abends ein Gramm Hedonal, durchaus ungenügender Schlaf. Autor hält es für möglich, dass ohne therapeutisches Eingreifen und spontanes Erbrechen, die morgens

im Anschlusse an 1 g abends genommenen 3 g Veronal den Tod durch Herzlähmung im vorliegenden Falle herbeigeführt hätten. Die bisherigen Veröffentlichungen über Veronal veranlassten anfangs zu abwartenden beobachtenem Verhalten, während nach dieser Erfahrung gegebenen Falls sofortige Magenausspülung eintreten muss. Andere Ursachen der beschriebenen Vergiftungserscheinungen sind sicher auszuschliessen.

Sodann führt Clarke[2]), einen Fall an, in dem es bei einer Kranken, welche binnen wenigen Tagen 7,5 g Veronal einnahm, zu Vergiftungserscheinungen kam; abwechselnd Koma und Delirium, Exanthem, Fieber, Muskelschmerzen und Drüsenschwellung. In einem zweiten Falle[3]) beobachtete er ein stark juckendes nicht fieberhaftes Erythem bei einer Frau, welche an 3 Abenden zusammen 4,2 g Veronal genommen hatte. Eine Woche später nahm sie wiederum an 4 Abenden 8,5 g Veronal und nun entwickelte sich ein Zustand von Delirium und Koma sowie ein scharlachartiges Exanthem.

In gleicher Weise beobachteten Würth und Lilienfeld nach grösseren Gaben des Veronals ein Exanthem, welches mit Urticaria resp. Masern vergleichbar war und nach einigen Tagen verschwand.

Einen Fall von gewohnheitsmässigem Veronalmissbrauch berichtet Laubenheimer[4]): „Ein durch chronischen Morphinismus degeneriertes Individuum nahm täglich stark 4 g in zwei bis drei Portionen zu sich, um sich in einen den Alkoholrausch ähnlichen Zustand zu versetzen. Der betreffende Kranke schilderte seine Stimmung als eine gleichgültig heitere und behagliche. Die Phantasie war wenig angeregt, die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit nie gesteigert, vielmehr fiel ihm

---

[2]) Deutsche Medizinische Wochenschrift 1904 Nr. 6.

[3]) Waldeyer und Posner: Jahresberichte 1904 S. 769.

[4]) Psychiatrisch-Neurologische Wochenschrift Nr. 6. V. Jahrgang.

Denken und Schreiben schwer. Beim Gehen taumelte er wie ein Betrunkener und fiel öfter hin, die Hände zitterten stark, und die Sprache wurde zuweilen lallend.“ Laubenheimer glaubt, noch eine üble Einwirkung auf die Harnsekretion (Niere und Blase) festgestellt zu haben, kann jedoch nicht mit Sicherheit feststellen, ob dies nicht auf frühere Krankheiten zurückzuführen sei, da Patient bereits früher an Nephritis gelitten hat.

Dr. Hermann v. Husen[5]) hat das Veronal bei 69 Kranken probiert. Er hält es bei unkomplizierten Fällen für ein gutes Schlafmittel, hat jedoch bereits bei Gaben wie bei 1 g üble Nebenwirkungen wie Benommenheit und Schwindel beobachtet, und er hebt vor allem die kumulierende Wirkung des Veronals hervor.

In der Augenklinik zu Giessen[6]) wurde ein Fall beobachtet, in welchem eine 74jährige Patientin nach dem Gebrauch von 2 g Veronal im Laufe von 2 Tagen in einem über 48 Stunden dauernden Schlaf verfiel und eine Rötung der Arme, Beine und der Brust davontrug, die erst nach 10 Tagen unter Abschuppung verschwand, ohne Nachwehen zu hinterlassen.

Montagnini[7]) hat das Veronal vielfach bei Geisteskranken angewandt. Er hält es für ein vorzügliches Beruhigungsmittel, warnt jedoch vor Anwendung von Gaben über 1 g, da er dabei Intoxikationserscheinungen, Schwindel, Zittern, schwankenden Gang und Sprechschwierigkeiten beobachtet habe; schlimme Nachwirkungen habe er jedoch nie beobachtet.

Aehnliche Beobachtungen harmloser Natur wurden im Jahre 1903 in der psychiatrischen Klinik zu Jena gemacht[8]).

---

[5]) Psychiatrisch-Neurologische Wochenschrift Nr. 6. V. Jahrgang.

[6]) Berl. klin. Wochenschrift 1904 Nr. 31.

[7]) Uebersetzung: Rivista Veneta di Science Med. Jahrgang XX. Heft XI. Dez. 1903.

[8]) Therapeutische Monatshefte 1903 August.

In einem von Hald[9]) beschriebenen Falle bot eine Frau, welche in selbstmörderischer Absicht 9 g Veronal verschluckt hatte folgende Symptome: „Sopor, keuchende Atmung Laryngealrasseln, keine Reaktion auf Anrufen, wohl aber auf schmerzhafte Reize, Sehnenreflexe gesteigert, träge reagierende Pupillen. Rückwärtsbewegungen des Kopfes, tetanusähnliche Zuckungen des Körpers. Auf der Haut pemphigusartiges Exanthem. Harn dunkel, alkalisch ohne Eiweiss. Am 4. Tage war die Frau wieder völlig klar."

Leider vermisse ich hier wieder die Angabe, ob eine Temperatursteigerung stattgefunden habe. Einen ähnlichen Fall meldet uns ein belgischer Kollege.[10]) Eine Kranke nimmt in selbstmörderischer Absicht eines Abends 4,5 g Veronal zu sich, darauf beobachtete der Arzt folgende Symptome: Koma, beschleunigte etwas unregelmässige Atmung. Pupillen zusammengezogen, sehr schwache Lichtreflexe, reichlicher Schweiss auf dem ganzen Körper, Temperatur etwas erhöht, Puls 80 pro Minute, sehr kräftig, Schlucken fast unmöglich, da die Kinnladen krampfhaft aufeinander gepresst sind.

Gegen Morgen erwacht die Kranke, sie macht Anstrengungen zum Sprechen, was ihr nur teilweise und mit Mühe gelingt. Temperatur normal, Puls 80. Dann verfällt sie wieder in tiefen Schlaf, welcher bis gegen Abend anhält. Darauf reagieren die Pupillen besser, der Puls wird jedoch klein und schwach. Nach einer Einspritzung von Aether und Coffein 0,1, Trinken eines Glases Bordeaux mit Zimmt und etwas Milch erholt er sich. Die Harnuntersuchung ergiebt: Reichliche Mengen dunkelgelben Urins, reichliche Schleimbeimischung ohne Eiweiss und Blut; allmählich erholt sich die Kranke,

[9]) Waldeyer und Posner: Jahresberichte 1904 S. 760. Zentralblatt für Nervenheilkunde. Juni.

[10]) Extrait du Journal medical du Bruxelles. Nr. 25. 32. juin. 1904.

klagt jedoch über Muskelschmerzen, besonders in den Armen, Beinen, Kreuz- und Steissbein. Auch zeigten sich an den Händen geringfügige Gelenkschwellungen. Nach einigen Tagen schwinden die Symptome, und Patientin wird gesund.

Herr Prof. Windscheid aus Leipzig hatte die Liebenswürdigkeit, mir zwei Fälle von leichter Veronalvergiftung mündlich mitzuteilen.

1. Ein Mann Mitte der 40er Jahre litt an Alkoholismus, welcher sich in Wahnvorstellungen etc. äusserte. Eines Abends nimmt er, anscheinend in selbstmörderischer Absicht, 5 g Veronal. Dreitägiges absolutes Koma, nachher allmähliches Erwachen und Genesung (d. h. Wiederherstellung des vorigen Zustandes) nach einigen Tagen. Im Harn wurde nichts Pathologisches gefunden.

2. Eine Lehrerin Ende der 50er Jahre nervenleidend, nahm 4 Abende nacheinander je 0,5 g mit gutem Erfolge ohne Nachwirkung. Am 5. Tage trat universelle Urticaria ohne Störung des Allgemeinbefindens auf. Nach zwei Tagen Heilung mit Abschuppung.

In der Provinzialirrenanstalt zu Leubau[11]) wurden, wie Alten berichtet, 2 Kranke nach einem Gramm Veronal verwirrt, sehr unruhig, bekamen einen Zustand, den der eine der Patienten als „schwere Besoffenheit" bezeichnete. Blutige Stühle, Uebelkeit.

Eine 54jährige Frau im epileptischen Dämmerzustande erhielt ebenfalls ein Gramm Veronal. Am anderen Morgen wurde die Atmung schlecht. Keine Reflexe, allgemeine Lähmung, Ansteigen der Temperatur, schlechter Puls, Albuminurie, Abnahme des Haemoglobins, Tod. Ob in diesem Falle das Veronal

[11]) Zur Kasuistik über das Veronal von W. Alten, Münch. med. Wochenschrift, Bd. XI. 1905.

wirklich schuld ist, bleibt recht zweifelhaft, da keine Sektion vorgenommen wurde.

Den schwersten und soweit mir bekannt bis jetzt einzigen sicheren Fall von Veronalvergiftung welcher tötlich verlaufen ist, will ich im Folgenden an der Hand meiner eigenen Wahrnehmung und des mir von Herrn Geheimrat Dr. Curschmann und Herrn Dr. Bahrdt in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellten Materials möglichst ausführlich beschreiben, um dann Vergleiche mit den übrigen und die nötigen Folgerungen aus allen zu ziehen.

Die Anamnese ergab folgendes:

W. W., ein 31 Jahre alter, normaler, sehr kräftiger Mensch, ist in Baccho et Venere sehr unmässig gewesen. Bereits vor zwei Jahren litt er, wahrscheinlich infolge übermässigen Alkoholgenusses, an einer Neuritis beider Kruralnerven. Der Gang war ataktisch, auch klagte W. über Schwindelanfälle, sodass der behandelnde Arzt Tabes dorsualis vermutete. Nach Entziehung des Alkohols und entsprechender Behandlung (mit Elektrizität) schwand das Leiden wieder.

Etwa Mitte Januar des Jahres erkrankte Patient wiederum infolge übermässigen Alkoholgenusses, sodass er beinahe kollabierte. Der behandelnde Arzt fand eine kolossale Herzmuskelschwäche vor, sodass nur die Anwendung der stärksten Reizmittel eine völlige Lähmung aufhalten konnte. Kaum auf die Beine gekommen, beantwortete der Patient die Warnungen des Arztes vor Alkohol damit, dass er sich mehrere Tage darauf bis zur Bewusstlosigkeit betrank. Die Folge davon waren natürlich schwere Störungen des Nervensystems, welche sich in Schmerzen, Unruhe und Wahnvorstellungen äusserten. Um sich Ruhe zu verschaffen, nahm W. am 28. Jan. vormittags ca. 10 Uhr 3 g Veronal, welche ihm jedoch wenig Schlaf brachten. Am 29. Jan. nachmittags zwischen 6 und 7 Uhr nahm W., vielleicht

in selbstmörderischer Absicht, 10 g Veronal auf einmal, die er sich auf eigene Faust verschafft hatte. In kurzer Zeit verfiel er in ein schweres Koma, worauf ihm die Angehörigen 2 Tassen starken Kaffee einflössten. Der sofort hinzu gezogene Arzt stellte Vergiftungserscheinungen fest und heberte um $8^1/_2$ Uhr mit etwa 4 Litern Wasser den Magen des völlig bewusstlosen Kranken aus. Hieran schloss sich ein Erbrechen, wobei infolge der Lähmung des Kehlkopfdeckels dem Kranken wahrscheinlich eine Portion Mageninhalt in die Luftröhre lief. Sodann gab er ihm 0,2 Kampfer subkutan und ordnete die sofortige Ueberführung in das Krankenhaus „St. Jakob“ an, wo der Patient ca. $10^1/_2$ Uhr abends eintraf Hier wurde ihm wieder sofort eine Magenspülung gemacht und zur Stuhlentleerung etwas Rizinusöl eingeflösst, welches auch bald den gewünschten Erfolg hatte. Darauf wurden ihm Aetherkamphereinspritzungen gemacht, zu welchen sich mehrstündlich eine Einspritzung von Coffein 0,1 : 1,0 gesellte. Sodann wurden Sauerstoffinhalationen versucht. Bei der Aufnahme zeigte der Patient ein sehr cyanotisches Aussehen, die Atmung war langsam und gleichmässig, die Zunge dagegen rückwärts gerutscht. Bald darauf wurde Patient von einem „Schüttelfrost“ heimgesucht, welcher ein mehr „trismusartiges“ Aussehen hatte. Vor dem Munde stand Schaum. Nach 2 Stunden liess die Cyanose nach, die Atmung und Zungenhaltung besserte sich. Etwa eine Stunde später liess das Trachealrasseln ebenfalls etwas nach. Der Schaum vor dem Munde wurde geringer, die Extremitäten schlaffer und warm. Bald darauf Temperatursteigerung und im Laufe der Nacht Beschleunigung der Atmung. Bei der Einlieferung des Patienten war das Koma ein totales gewesen. Weder Kornealnoch Pupillarreflexe waren auszulösen, dagegen waren die oberen und unteren Extremitäten tonisch und die Patellarreflexe gesteigert. Etwa um $12^1/_2$ Uhr fanden sich die Reflexe wieder,

Patient bewegte sich spontan und gab auch spontan Laute von sich. Etwa um 12½ Uhr mittags am 30. Januar d. J. sah ich den Kranken zum ersten Male. Die Inspektion ergab folgendes: Patient, ein kräftig gebauter junger Mann, lag in totalem Koma, das Gesicht zeigte eine starke Cyanose, die Atemzüge waren schnell und kurz, das Atmen fast rein abdominal, der Spitzenstoss nicht sichtbar, die Pupillen waren starr in normaler Grösse, die Pupillarreaktion fehlte vollkommen, der Leib schien nicht aufgetrieben zu sein; Patient hatte 54 Atemzüge pro Minute. Besonders hat Brust und Rücken starke Schweissentwicklung.

Die Palpation ergab: Die Gesamtmuskulatur etwas straff gespannt, Haut heiss und feucht, Korneal- und Konjunktivalreflexe nicht vorhanden, nirgends Reaktion auf einen mechanischen Reiz. Der Spitzenstoss ist nicht fühlbar, der Leib ist nicht aufgetrieben, die Leber unter dem Rippenrande deutlich fühlbar, die Blase fühlt sich gefüllt an, etwas Abnormes im Unterleib ist nicht festzustellen. Der Puls ist weich und unregelmässig, ca. 120 Schläge pro Minute.

Die Temperatur betrug 39,4 C.

Die Perkussion ergab: a) Hinten hellen, vollen Lungenschall, welcher nach unten zu gleichmässig etwas gedämpfter wird. Die Lungengrenzen sind normal, die Milzdämpfung etwas vergrössert. b) Vorn überall hellen, vollen Lungenschall, die Spitzen in gleicher Höhe, die Lungengrenzen normal, die Herzdämpfung minimal vergrössert. Die Perkussion der Abdominalorgane ergibt nichts ausser der Füllung der Blase.

Die Auskultation ergab: 1. Lunge:

a) Hinten rechts über Mittel- und Oberlappen, links über dem Oberlappen verschärfte Vesikuläratmen ohne Geräusche. In den Unterlappen geht das verschärfte Vesikuläratmen stellen-

weise in Bronchialatmen über, man hört über demselben klein- und mittelblasiges feuchtes Rasseln.

b) Vorn, kurzes verschärftes Vesikuläratmen, keine pathologischen Geräusche.

2. Das Herz: Die Herztöne sind rein, doch leise und unregelmässig.

Inzwischen hat der Patient etwas Urin entleert, der Rest wird mit einem Katheter abgezogen; es sind im ganzen ca. 900 gr. Der Urin ist ziemlich geruchlos, von etwas bräunlicher Farbe, klar, und hat, gegen das Licht gehalten, keinen grünlichen Schiller. Die Reaktion ist neutral; er enthält weder Blut, Eiweiss, Gallenfarbstoffe, Gallensäuren und Zucker, dagegen 0,688 gr. Veronal. Dieses wurde nach folgender Methode von dem Oberapotheker Herrn Dr. Heller in meinem Beisein festgestellt.

Der erwärmte Harn wird mit Bleiacetat zersetzt, der Niederschlag wird filtriert, warm nachgewaschen, das überflüssige Blei wird mit Natriumcarbonat entfernt. Die enthaltene klare hellgelbe Flüssigkeit wird eingedampft und nach Erkalten mit Kochsalz gesättigt. Das Veronal wird durch dreimaliges Ausschütteln mit Aether herausgezogen und die vereinigten Aetherauszüge abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vacuumexiccator von etwa anhaftender Essigsäure befreit.

Identitätsreaktion: Nach Ansäuern der gesättigten Veronallösung mit Salpetersäure und Zusatz weniger Tropfen von Millons Reagens (salpetersaures Quecksilberoxyd Mercurinitrat) entstand eine weisse gallertige Fällung.

Ebenso ist der Harn frei von dem nach Sulfonalvergiftung beobachteten Haematoporphyrin.

Die Untersuchung des zweiten Magenspülwassers ergibt 0,077 gr. Veronal.

Diagnose: Veronalvergiftung mit Aspirationspneumonie.

Ueber den Verlauf der Krankheit ist folgendes zu berichten: Das Koma hält an, doch habe ich nach einer Aetherkampferinjektion etwa um 5 Uhr nachmittags einen schwachen Kornealreflex sowie eine schwache Pupillarreaktion wahrgenommen. Der Atem blieb kurz, die Temperatur hoch. Nur unter grossen Schwierigkeiten liess sich dem Kranken etwas Flüssigkeit einflössen, wobei die Epiglottislähmung höchst hinderlich war. Eine Stuhlentleerung erfolgte nicht mehr, der Schweiss und die Cyanose hielten an. Nachmittags wurde noch etwas Urin entleert, etwa 80 cbm., welcher 0,045 gr Veronal enthält.

Temperatur, Atem und Puls verhielten sich während der Krankheit folgendermassen:

	Temperatur	Zahl der Atemzüge	Puls
Am 29. abends 11½ Uhr . .	39,6	66	120
„ 30. morgens 8 Uhr . . .	39,5	56	112
„ 30. nachmittags 2 Uhr .	39,4	44	144
„ 30. „ 3½ „ .	39,4	40	160
„ 30. „ 6 „ .	40,2	52	140
„ 30. „ 8 „ .	40,6	52	140
„ 30. „ 10 „ .	40,5	44	140
„ 31. nachts 1 Uhr. . . .	40,5	44	140
„ 31. morgens 8 Uhr . . .	40,3	60	148
„ 31. „ 10 „ . . .	40,3	60	148
„ 31. „ 12 „ . . .	40,3	51	150

Um 12¼ Uhr wurden die Atemzüge leiser und unregelmässiger, das Herz setzte zuweilen aus; um 12½ Uhr starb der Patient unter einer sehr starken Cyanose.

Während der ganzen Krankheitsdauer wurden die Aetherkampfereinspritzungen sowie die Coffeininjektion fortgesetzt. Die Sauerstoffinhalationen wurden bereits am Tage vorher eingestellt, da sie erfolglos verliefen.

Die Autopsie durfte leider erst am 2. Februar vorgenommen werden. Das Sektionsprotokoll veröffentliche ich hiermit mit gütiger Erlaubnis des Herrn Geheimrat Dr. Marchand.

Ziemlich grosse, gutgenährte, muskelkräftige, männliche Leiche, Körperlänge 174 cm, mit starker Totenstarre, besonders der unteren Extremitäten. Am Rumpf und den abhängenden Teilen der Extremitäten verbreitete blassviolette Totenflecke; etwas mehr fleckige blaurote Verfärbung im oberen Drittel beider Oberschenkel und am vorderen Umfang beider Unterschenkel. Auf der Höhe des Scheitels eine flache Anschwellung der Kopfschwarte. An der Haut des Gesichts und Halses sonst keine auffallende Verfärbung. Aber nur in der Haut der Stirn und besonders des Ober- und Unterlides beider Augen eine grosse Anzahl punktförmiger grosser Flecke. Die Konjunktiven beider Augen und die Lippen blass. An der rechten Wade an der medianen Fläche mehrere streifenförmige, blasige Abhebungen der Epidermis, die mit klarer gelblicher Flüssigkeit gefüllt sind (durch Einwirkung einer Wärmflasche entstanden). Am linken Oberarm etwa in der Mitte der Streckseite eine etwa Fünfmarkstück grosse, gelblich-grün verfärbte Sugillation unter die Haut. Der Schwellung auf dem Scheitel entspricht eine von klarer, heller Flüssigkeit durchtränkte etwa Fünfmarkstück grosse Partie in der Kopfschwarte; sonst keine Besonderheiten.

Kopfhöhle: Gehirngewicht 1520, Schädeldach auffallend lang und schmal, grösste Länge in der Höhe des Sägeschnittes 19 cm, grösste Breite 14,4 cm. Schädeldach mit dura mater fest verwachsen, nur im Zusammenhang damit abzulösen, Ge-

fässfurchen der Innenfläche beiderseits ziemlich tief. An der Innenfläche des Stirnbeines einige kleine Knochenvorsprünge; Gefässe der weichen Häute, Arterien und Venen, sehr stark gefüllt; wenig Flüssigkeit in den Maschen der Pia Mater, diese nirgends verdickt.

Grosshirn: Auf Durchschnitten durch beide Grosshirn-Hemisphären ist die weisse Substanz überall sehr blutreich. In geringerem Grade die graue Substanz der Rinde; die der grossen Ganglien etwas stärker, Ventrikel nicht erweitert.

Kleinhirn: Beide Kleinhirn-Hemisphären, Mark und Rinde sehr blutreich; nirgends makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen.

Rumpfmuskulatur kräftig, von rötlicher Farbe.

Zwerchfellstand; rechts an der vierten, links an der fünften Rippe. Rechte Lunge etwa bis zur Mittellinie vorliegend, die linke Lunge nur wenig. Bei dem Ablösen des Sternums zeigt sich das vordere Mediastinum in seiner ganzen Ausdehnung von zahlreichen grossen Luftblasen durchsetzt, die die Pleura an der rechten Seite stark vorwölben und von hier aus auf den Hilus der rechten Lunge übergreifen, an dessen vorderen Umfange sich mehrere Streifen von grösseren und kleineren Luftblasen finden. Mehrere Reihen von perlschnurartig angeordneten Luftblasen ziehen sich vom Hilus her an der Unterfläche der linken Lunge bis zum vorderen Rande hin. Einzelne kleinere Streifen von ähnlichen Blasen finden sich auch in der Vorderfläche der linken Lunge. Die linke Lunge mässig umfangreich in ihrem vorderen Teile gebläht. Die kleinen Gefässe im mediastinalen Bindegewebe und an der Pleura Percaroiaca an der linken Seite auffallend stark gefüllt. Lungen und Pleura; die hinteren Teile der linken Lunge von dunkelroter Farbe mit einer grösseren Anzahl kleinerer dunkelroter fettiger Blutaustritte. Beide Lungen in ihrem hinteren Teile

sehr blutreich, ödematös, in dem Unterlappen lobulär-pneumonische Herde, Oberlappen und rechter Mittellappen frei.. Herz und Herzbeutel: Im Herzbeutel etwas blutige Flüssigkeit, die Oberfläche des Herzens und Herzbeutels flach, das Herz nicht vergrössert. bereits sehr schlaff; im Herzen wenig flüssiges Blut, viel Gerinsel, die von zahlreichen Gasblasen durchsetzt sind. Endocard und Klappen beiderseits besonders rechts sehr stark blutig rot imbibiert, aber sonst ohne Veränderungen. Beide Ventrikel etwas weit, die Muskulatur am linken Ventrikel oberhalb des Papillarmuskels etwa 12 cm, die Muskulatur von etwa diffus rötlicher Farbe, stellenweise etwas blasser, mehr bräunlich; mikroskopisch Fettropfen in der Muskulatur nicht nachweisbar.

Halsorgane: Die Gaumentonsillen etwas buchtig, die Follikel am Zungengrund etwas vergrössert, die Schleimhaut am Kehlkopfeingang ohne Besonderheiten. Im Kehlkopf und Trachea keine grösseren Fremdkörper. In der Trachea schaumige Flüssigkeit und in den grossen Bronchen, der einige Speisebröckel beigemischt sind. Grössere Defekte in den grossen Bronchen nicht nachweisbar.

Im Oesophagus reichlich schleimige Massen.

Leber- und Gallenwege: Im Hals der Gallenblase liegt ein etwa kirschgrosser Stein, Leber: etwa 24 cm breit; rechter Lappen 22 cm, linker Lappen 19 cm hoch, an der Oberfläche einige verwachsene gelbliche Flecke. Läppchenzeichnung sehr undeutlich, Farbe ziemlich gleichmässig bräunlich.

Milz: Vergrössert 13 cm lang bis ca. 12 cm breit, Konsistenz sehr weich, Farbe rötlich.

Magen: Magenschleimhaut etwas faltig, leicht geschwollen. sonst ohne Veränderung.

Pankreas: bereits sehr blutig imbibiert.

Nieren: Fibröse Kapsel der Nieren etwas festhaftend, Oberfläche aber glatt. Nierenrinde von etwas gelbbräunlichem Ton, alles sehr stark blutig durchtränkt, am Mark der Niere deutliche braune Streifung.

Nebennieren: Mark sehr blutig, keine Veränderungen.

Blutgefässe: Aorta zart ohne Plaques. Mikroskopische Untersuchung: An frischen Präparaten von der Muskulatur des linken Herzventrikels keine Fettropfen nachweisbar. Bei frischen Schnitten von der Niere in den graden Kanälchen des Markes kleine braune Pigmentkörnchen. Glomäruli mit blutgefüllten Schlingen, Epithel der graden und gewundenen Kanälchen ohne deutliche Veränderung.

Anatomische Diagnose: Intoxikatio per Veronalem. Hyperaemia universalis. Oedem et Hyperaemia et Pneumonia lobularis confluens praecipue lobi inferioris pulmonis uteriusque. Haemoglobinuria.

Die Untersuchung des der Leiche entnommenen Harnes ergiebt Eiweiss 0,6 pro Mille, kein Blut, keinen Gallenfarbstoff, keine Gallensäuren, keinen Zucker, kein Haematoporphyrin — aber auch kein Veronal.

Welches ist nun die unmittelbare Ursache des Todes?

Das Veronal, in zu grosser Gabe genommen!

Beweis:

Der Patient war allerdings bereits vorher krank, er litt an Neuritis als einer Folge des übermässigen Alkoholgenusses. Bereits zwei Jahre vorher litt er an einer Kruralneuritis. Diese Erkrankung scheidet jedoch bei der Ergründung der Todesursache aus, da sie gebessert worden ist. Ewas anders verhält es sich mit der Herzmuskelschwäche, welche sich etwa zwei Wochen vor dem Tode einstellte. Sie ist ebenfalls eine Folge des Alkoholismus, und hatte bereits eine geringe Herz-

muskelschwächung zur Grundlage. Der Sektionsbefund berichtet, dass die Muskulatur des Herzens schlaff, und, freilich in sehr geringem Grade, fettig degeneriert sei. Er berichtet jedoch auch, dass andere Organe ein ähnliches Schicksal der Degeneration erlitten haben. So die Milz, welche bedeutend vergrössert ist, und die Nieren.

Legen wir uns die Frage vor, ob Patieut auch ohne die Veronalgabe gestorben wäre, so müssen wir dieselbe mit einem entschiedenen „Nein" beantworten.

Nun handelt es sich um folgenden Punkt: Wie hängt die Veronalvergiftung mit deer Pneumonie und dem durch die Sektion festgestellten interstitiellen Emphysem zusammen? Auf wessen Konto ist die verhältnismässig beträchtliche Temperatursteigerung zu setzen? Ich behaupte, dass dieselbe zum Teil der Veronalwirkung zuzuschreiben ist und zwar aus folgenden Gründen:

1. Die Pneumonie ist eine sogenannte Aspirationspneumonie, sie ist dadurch entstanden, dass Mageninhalt in die Trachea, Bronchen und in die Lungen gekommen ist. Dies beweist die gleichmässige Verteilung auf die hinteren Teile der Unterlappen als typischen Senkungsprozess. Da der Kranke bereits um $11^1/_2$ Uhr abends eine Temperatur von $39{,}6^0$ gehabt hat, so wäre es kaum möglich, die gesamte Temperatursteigerung auf Konto der Pneumonie zu setzen. Uebrigens stimmt das mit den Angabeu von Clarke, W. Alten etc. überein, welche bei Veronalvergiftungen Fieber beobachtet haben.

Das interstitielle Emphysem ist, nebenbei bemerkt, wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass bei dem Erbrechen die Lunge geplatzt ist, und die Luft in das Bindegewebe besonders des sogenannten Hilus und des Mediastinum gelangt ist, vermutlich mit gleichzeitig durch die vorliegende Zunge verschlossenen Luftwegen. Es kann sich allmählich in der Nacht entwickelt und die Atemstörung gesteigert haben.

Nun liegt uns die Frage nahe: In welcher Weise ist die Wirkung des Veronals zu erklären, worauf wirkt das Veronal und in welcher Weise?

Die erste Frage beantworten wir damit: Auf das Zentralnervensystem. Die physiologische Wirkung des Veronals hat Kleist[12]) durch eine Anzahl von Tierversuchen bewiesen. Ich hebe einige charakteristische Fälle hervor.

a) Bei Kaltblütlern: Zu diesem Zwecke erhielt ein Frosch, 72 g schwer, 0,1 g Veronal in Wasser aufgeschwemmt in den Rückenlymphsack injiziert um 11 Uhr 45 Min., um 1 Uhr wird die Atmung unregelmässiger und nimmt an Frequenz ab, ebenso werden die Reflexe schwächer, lassen sich aber noch abends auslösen. Am anderen Morgen tot.

In einem anderen Falle werden einem Frosch nur 0,0125 g Veronal in den Rückenlymphsack eingespritzt, darauf verlangsamt sich die Atemfrequenz schon nach einer Stunde und die Reflexe werden schwächer. Am anderen Morgen wird das Tier gesund.

Ebenso ging es einem Frosche, welchem das doppelte Quantum injiziert wurde. Die Atmung wurde nach etwa einer halben Stunde verlangsamt, oberflächlich und arythmisch. Die Reflexe nehmen allmählich ab. Nach zwei Tagen Gesundung.

Bei Warmblütlern fiel Kleist besonders das „Zittern" nach starker Veronalverabreichung auf, er hält es, da er in mehreren Fällen nach grossen Veronalgaben geringe Temperatursteigerung beobachtet hat, für einen „Schüttelfrost", d. h. ein intensives Frostgefühl infolge Kontraktion und Abkühlung der Hautgefässe. In den meisten Fällen will Kleist jedoch eine Herabsetzung der Temperatur bei „Veronalvergiftung" beobachtet haben. Er will ferner beobachtet haben, dass Veronal die Hautgefässe kontrahiere, die Nierengefässe jedoch erweitere. Auf letzteren Punkt komme ich später zurück.

---

[12]) Therapie der Gegenwart, August 1904 von Dr. med. P. Kleist.

Im Anschluss an die grundlegenden Untersuchungen von v. Mehring und Fischer kommt Kleist im grossen und ganzen mit seinen Tierversuchen zu dem Schluss, dass Veronal besonders auf das Zentralnervensystem einwirke, und zwar zuerst auf das Gehirn. Vor allem auf die Atmung und die Reflextätigkeit.

Zu dem gleichen Schluss kommt Behrend [13]) nach Versuchen mit Hunden.

Eine Zerstörung der roten Blutkörperchen resp. des Blutfarbstoffes verursacht das Veronal nach den bisherigen Erfahrungen nicht. In dem Harn waren keine darauf hinweisende Anzeichen, wie Gallenfarbstoffe und Gallensäuren, auch war derselbe frei von Haematoporphyrin, einem durch Sulfonalvergiftung hervorgerufenen Zerstörungsprodukt des Blutfarbstoffes.

Im übrigen ist noch hervorzuheben, dass Veronal erweiternd auf die Nierengefässe, d. h. diuretisch wirkt, die Nieren jedoch nicht angreift. Falls einmal Eiweiss im Harn oder degenerative Prozesse in der Niere festgestellt wurden, so liess sich leicht eine andere Ursache ermitteln. Bei unseren Patienten war es die Temperatursteigerung und der Alkoholmissbrauch.

Nach Betrachtung unseres Materials komme ich zu folgendem Resultat:

In mässigen Gaben (0,5—0,75 bei Erwachsenen) und in zweckmässiger Weise angewendet ist das Veronal ein gutes Schlafmittel, welches man nur empfehlen kann. Für Fieberkranke wäre es besonders zu empfehlen, da es, wie Trautmann bewiesen hat, Eiweissparende Wirkungen besitzt.

Da es indessen eine stark kumulierende Wirkung hat, und vorwiegend durch den Darm ausgeschieden wird, ist es nötig

---

[13]) Therapeutische Monatshefte 1903, Juni 279.

stets für guten Stuhl zu sorgen. In grösseren Gaben verabfolgt ist es keineswegs so unschuldig, wie man meistens annimmt. Es kann, abgesehen von den verhältnismässig unschuldigen Exanthemen, gefährliche Vergiftungserscheinungen: Schwindelgefühl, Schwere in den Gliedern, Fieber, Erbrechen, ja den Tod herbeiführen.

Aus diesem Grunde würde es sich empfehlen, es nur auf ärztliche Verordnung abgeben zu lassen, d. h. es in der Apotheke in die Tabula C. einzureihen. Als Maximalgabe für Erwachsene würde ich pro dosi 1.O., pro die 3 gr. empfehlen.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Med. Rat Dr. Curschmann für die gütige Ueberlassung der Arbeit und das Interesse an derselben, Herrn Dr. Bahrdt für die gütige Unterstützung und dem Oberapotheker Herrn Dr. Heller für seine vielfache Bemühung und Hilfe bei den chemischen Analysen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Gerhartcz, Ueber einen Fall von Veronalvergiftung. Berl. klin. Wochenschrift 1903, Nr. 40.
2. Deutsche medizinische Wochenschrift 1904, Nr. 6.
3. Waldeyer und Posner, Jahresberichte 1904, S. 769.
4. Psychiatrisch-Neurologische Wochenschrift Nr. 6. V. Jahrgang.
5. Ebendaselbst.
6. Berl. klin. Wochenschrift 1904, Nr. 31.
7. Uebersetzung: Rivista Veneta di Scienze Med. Jahrg. XX, Heft XI. Dez. 1903.
8. Therapeutische Monatshefte 1903. August.
9. Waldeyer und Posner, Jahresberichte 1904, S. 760.
   — Zentralblatt für Nervenheilkunde. Juni.
10. Extrait du Journal medical du Bruxelles. Nr. 25, 32. Juin 1904.
11. Zur Kasuistik über das Veronal, von W. Alten. Münch. med. Wochenschrift, Bd. XI, 1905.
12. Therapie der Gegenwart. August 1904. Von Dr. med. P. Kleist.
13. Therapeutische Monatshefte 1903. Juni. 279.

Lebenslauf.

Verfasser wurde am 12. August 1866 zu Elbing als Sohn des Professors Hermann Hampke geboren. Er besuchte das Gymnasium bis zum Jahre 1880 in Lyck, wo sein Vater Direktor desselben war, und von da an, nach der Versetzung seines Vaters das kgl. Gymnasium zu Göttingen.

Ostern 1884 machte er das Abiturientenexamen auf dem Progymnasium zu Hannöversch-Münden, 1886 auf dem Gymnasium zu Göttingen. Dann widmete er sich dem Studium der Medizin zu Tübingen, Göttingen, Königsberg, Göttingen, Königsberg. Das Tentamen Physicum bestand er im März 1888 zu Göttingen, das Staatsexamen, durch ein schweres Augenleiden lange Zeit aufgehalten, im Jahre 1892 zu Königsberg. Von der Promotion musste er aus diesem Grunde Abstand nehmen.

Vom November 1892 bis April 1897 praktizierte er in Prittisch, Prov. Posen, von 1897 bis 1898 in Landsberg a. d. W. und von da bis jetzt in Schwerin a. d. W. Am 6. Januar zog er sich bei einer Operation eine Blutvergiftung zu und begab sich während der Reconvaleszenz nach Leipzig, um die Doktorpromotion nachzuholen.